Aus dem Institut für Pharmakologie und experimentelle Therapie
der Universität Breslau.

Die Entgiftung

des

Schilddrüsenhormons

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Würde eines Doktors der Zahnheilkunde bei der Hohen Medizinischen Fakultät der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau

vorgelegt von

Hans Vonderlinn
Zahnarzt

Breslau 1933

Druck von R. Nischkowsky

Mit Genehmigung der medizinischen Fakultät.

---

1. Referent Prof. Dr. Hesse.
2. Referent Prof. Dr. Riesser.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548605_0162

Vor einiger Zeit[1] haben wir über Untersuchungen berichtet, in denen es gelungen war, die tödliche, orale Vergiftung mit Schilddrüsenpulver an Hunden durch sehr kleine Mengen von Kupfer oder Eisen sicher zu verhüten. Andere Metalle z. B. Zink, Mangan, Magnesium und Silber waren, in äquimolekularer Menge wie Kupfer gegeben, wirkungslos. Während die vergifteten Tiere einen fast völligen Verlust des Depotfettes und eine starke Abnahme der Fettsäuren in Herz und Leber aufwiesen, zeigten die entgifteten Hunde normale Fettdepots und keinen Schwund der Fettsäuren in den Organen.

Von klinischer Seite sind wiederholt Metalle — Eisen, Arsen — und metallhaltige natürliche Wässer für die Behandlung von Thyreotoxikosen (id est vermehrte Hormonausschüttung) empfohlen worden. Deshalb schien es uns wünschenswert, weitere Elemente und natürliche Quellen in den Kreis unserer Untersuchungen einzubeziehen und zu prüfen, ob auch die tödliche, subkutane Thyroxinvergiftung geheilt werden kann. Hierbei bot sich Gelegenheit festzustellen, daß die entgifteten Tiere im Gegensatz zu den vergifteten einen normalen Fett- und Kohlehydratstoffwechsel, ein annähernd normales Blutbild sowie nicht von der Norm abweichende Organgewichte aufweisen, und daß man sie deshalb als gesund bezeichnen darf. Als Kriterium für eine voll entgiftende Wirkung verlangen wir nach wie vor, daß die mit dem Gegenmittel behandelten Tiere nicht nur am Leben bleiben, sondern trotz der Schilddrüsenhormonzufuhr an Körpergewicht zunehmen.

[1] Arch. f. exper. Path. **170**, 13 (1933). Klin. Wschr. **1933**, 1060.

1. Entgiftungsversuche.

Zu den Versuchen verwendeten wir Hunde und Ratten. Andere Tierarten — Mäuse, Meerschweinchen, Kaninchen, Katzen — scheinen ungeeignet zu sein. Denn es gelang uns bisher nicht, an diesen Tieren mit dem beim Hund so wirksamen Metall Kupfer, selbst in großer Dosis, eine Entgiftung des Schilddrüsenpulvers zu erreichen. Die Hunde wurden mit einer Mischkost aus Fleisch, Kartoffeln, Reis und etwas Fett ernährt und erhielten entweder 3 g Glandulae thyroideae siccatae D.A.B. VI pro Kilogramm oral täglich oder 1 mg Thyroxin synth. (Hoffmann-La Roche) pro Kilogramm subkutan täglich. Unter einer solchen Behandlung nehmen die Tiere etwa 20% an Gewicht ab und sterben nach etwa 50 Tagen ohne besonders charakteristische Krankheitserscheinungen. Gelegentlich treten für kurze Zeit Paresen und Krämpfe auf. Die Freßlust bleibt bis zum Tode voll erhalten. Die Gegenmittel gaben wir stets oral, und zwar den mit Schilddrüsenpulver gefütterten Hunden zeitlich getrennt von den getrockneten Schilddrüsen, um die Möglichkeit einer bereits im Magen-Darmkanal stattfindenden Entgiftung auszuschließen. Soweit die Gegenbehandlung wirksam war, wurde sie 60 Tage lang, in einigen Fällen bis zu $4^1/_2$ Monaten durchgeführt, und ergab im allgemeinen einen Gewichtsansatz der Tiere um 30% des Anfangsgewichtes. Dann wurden die Hunde entblutet und Herz sowie Leber chemisch analysiert.

Wir haben zunächst unsere früheren Versuche wiederholt und die entgiftenden Fähigkeiten von 0,4 mg Cu/kg und 0,35 mg Fe'''/kg oral gegenüber der tödlichen Schilddrüsenpulverintoxikation bestätigt. In gleicher Weise wie diese Metalle wirken drei- und fünfwertiges Arsen sowie das dem Kupfer chemisch nahestehende Nickel. Calcium ($CaCl_2$), in äquimolekularer Menge wie Kupfer gegeben, versagte. Da wir erkannt hatten, daß Arsen und Eisen dem Schilddrüsenmaterial gegenüber Antagonisten sind, durfte man erwarten, daß arsen-eisenhaltige Quellen — z. B. die Eugenquelle von Kudowa, Schlesien — die Schilddrüsenintoxikation verhüten würde, sofern man nur genügende Metallmengen zur Aufnahme bringt. Die Quelle enthält pro Kubikzentimeter 0,1 mg Fe und 0,004 mg As. Einige Versuche mit 3,5—200 ccm Eugenquelle pro Kilogramm oral bestätigten unsere Vermutung (Tabelle 1 und 2).

Man kann die Entgiftung über sehr lange Zeit durchführen. So haben wir zwei Hunde mit Kupferazetat und Eugenquelle $4^1/_2$ Monate behandelt und trotz der ununterbrochen durchgeführten Schilddrüsenfütterung hatten die Tiere gegen Ende der Versuchsperiode noch nicht einmal einen Gewichtstillstand erreicht, vielmehr ihr Körpergewicht um

Tabelle 1. Vergiftung normaler Hunde mit Schilddrüsenpulver.

Hund Nr.	Anfangsgewicht des Hundes in kg	Zufuhr von Glandulae thyreoideae sicc. D.A.B. VI/kg Anfangsgewicht oral	Gewichtsveränderung am Todestage in kg	Gewichtsveränderung am Todestage in % des Anfangsgewichts	Lebensdauer in Tagen	Bemerkungen
1	4,3	3,0 g/kg täglich	— 1,3	— 30	62	Alle Hunde starben spontan.
2	4,5		— 1,0	— 22	54	
3	5,6		— 0,5	— 9	18	
4	6,0		— 1,2	— 20	58	

Tabelle 2. Entgiftungsversuche an Hunden mit Metallen und natürlichem Quellwasser bei einer Vergiftung mit Schilddrüsenpulver.

Hund Nr.	Anfangsgewicht des Hundes in kg	Zufuhr von Glandulae thyreoideae sicc. D.A.B. VI/kg Anfangsgewicht oral	Gegenbehandlung Präparat	Gegenbehandlung Metalldosis in mg/kg oral bzw. Quelle in ccm/kg oral täglich	Gewichtsveränderung am Ende des Versuches in kg	Gewichtsveränderung am Ende des Versuches in % des Anfangsgewichts	Entblutet nach Tagen
1	4,1	3,0 g/kg täglich	Cu-Azetat	0,4	+ 1,8	+ 44	60
2	4,4				+ 4,4	+ 100	136
3	5,6		$Fe_2(SO_4)_3$	0,35	+ 1,4	+ 25	60
4	7,4		As_2O_3	0,47	+ 0,9	+ 12	60
5	4,1		As_2O_5	0,47	+ 1,1	+ 26	60
6	3,0		$Ni(NO_3)_2$	0,37	+ 1,1	+ 37	60
7	4,2		Eugenquelle (Kudowa)	3,5	+ 3,3	+ 79	138
8	7,8			35	+ 3,8	+ 49	60
9	7,9			200	+ 4,2	+ 53	60

100 bzw. 79% vermehrt. Sie befanden sich übrigens wie alle entgifteten Tiere am Schluß des Versuches in einem ausgezeichneten Allgemeinzustand, so daß man sicher die Entgiftung über noch weit längere Zeiträume wird durchführen können.

Ebenso wie das Schilddrüsenpulver läßt sich auch das Thyroxin entgiften. Wir gaben 1 mg Thyroxin synth. pro Kilogramm subkutan täglich, eine Dosis, die im Durchschnitt bei sieben Hunden nach 57 Tagen unter einer Gewichtsabnahme von 21% den Tod zur Folge hatte (Tabelle 3). Dabei sahen wir keine Unterschiede in der Widerstandsfähigkeit der einzelnen Rassen, wie wir sie früher an schwarzen Hunden bei der Verfütterung von getrockneten Schilddrüsen beobachten konnten. Auch das Anfangsgewicht spielt für den Ablauf der Intoxikation keine wesentliche Rolle. Von sieben Kontrollen lebte ein Hund auffallend lange, über 3 Monate. Hier verzögerten wahrscheinlich reiche Fettdepots den Tod

des Tieres. Im übrigen sei bemerkt, daß auch nach einer dreifachen Thyroxinmenge, 3 mg/kg subkutan, bei der die Vergiftung intensiver abläuft, sich die Entgiftung in üblicher Weise erreichen läßt. Darüber soll später berichtet werden.

Tabelle 3. Vergiftung normaler Hunde durch Thyroxin.

Hund Nr.	Anfangsgewicht des Hundes in kg	Thyroxinzufuhr in mg/kg Anfangsgewicht subkutan täglich	Gewichtsveränderung am Todestage in kg	Gewichtsveränderung am Todestage in % des Anfangsgewichts	Lebensdauer in Tagen	Bemerkungen
1	2,5	1	— 0,2	— 8	26	Alle Hunde starben spontan.
2	3,4	1	— 0,3	— 10	42	
3	4,0	1	— 0,7	— 18	55	
4	4,7	1	— 1,4	— 30	57	
5	7,2	1	— 1,7	— 24	65	
6	7,4	1	— 2,1	— 28	108	
7	10,3	1	— 3,3	— 29	43	

Gibt man als Gegenmittel Kupfer — 2 mg/kg oral täglich — in Form von Kupferazetat oder organisch gebundenen Kupfer, Präparat Sdt. 277. J. G. Farbenindustrie, ein Cu-Komplexsalz des Brenzkatechindisulfosauren Natrium-Calcium, so bleiben die Tiere am Leben und ihr Körpergewicht steigt an. Das gleiche ist der Fall nach Verfütterung von 3,5—35 ccm Eugenquelle sowie nach äquimolekularen Mengen von Eisen (Ferrosulfat) und Arsen (Arsenpentoxyd). Auch das Quellwasser Staatl. Fachingen wirkt entgiftend. Da Fachingen kein Arsen und nur wenig Eisen enthält (pro Kubikzentimeter 0,01 mg Fe), ist es verständlich, daß man hiervon wesentlich größere Mengen zur Ausschaltung des Thyroxins benötigt als von der Eugenquelle. Interessant ist die Angabe von Fresenius, daß im Fachinger Wasser Spuren von Kupfer und Nickel vorhanden sind, Metalle, die wir als Antidota des Thyroxins bereits kennen gelernt haben. Zwei Hunde erhielten neben Thyroxin Kupfer und Eugenquelle 4 Monate lang und nahmen innerhalb dieser Zeit 25 bzw. 57% an Gewicht zu (Tabelle 4).

Um festzustellen, welche Inhaltsstoffe der Eugenquelle dem Thyroxin gegenüber wirksam sind, haben wir die einzelnen Mineralien in äquimolekularer Menge wie Kupfer (2 mg/kg) verfüttert. Es versagten Jod (Jodkalium), Bor (Borax), Aluminium (Alaun), Silicium (Natriumsilicat), Strontium (Strontiumchlorid), Calcium (Calciumchlorid), Ferri-Ionen (Ferrisulfat) — das allerdings bei der weniger intensiv verlaufenden Schilddrüsenvergiftung wirksam ist — und Ammonium (Ammoniumchlorid), so daß unter Berücksichtigung unserer früheren Versuche nur

Tabelle 4. Entgiftungsversuche an Hunden mit Metallen und natürlichen Quellwässern bei Vergiftung mit Thyroxin.

Hund Nr.	Anfangsgewicht des Hundes in kg	Thyroxinzufuhr in mg/kg Anfangsgewicht subkutan täglich	Gegenbehandlung Präparat	Gegenbehandlung Metalldosis in mg/kg bzw. Quellmenge in ccm/kg täglich	Gewichtsveränderung in kg	Gewichtsveränderung in % des Anfangsgewichts	Entblutet nach Tagen
1	10,8	1	Cu-Azetat	2,0	+ 2,7	+ 25	120
2	9,1	1	Cu-Präparat Slt. 277	2,0	+ 3,3	+ 35	60
3	4,8	1	$FeSO_4$	1,75	+ 0,5	+ 10	60
4	9,4	1	As_2O_5	2,34	+ 0,4	+ 4	60
5	8,2	1	Eugenquelle	3,5	+ 1,6	+ 20	60
6	11,2	1	Eugenquelle	10	+ 1,3	+ 12	60
7	3,7	1	Eugenquelle	35	+ 2,1	+ 57	120
8	8,4	1	Fachingen	60	+ 2,3	+ 27	60

das Arsen und Ferro-Eisen als die eigentlichen Träger der Quellwirkung anzusehen sind. Der Gehalt des Wassers an freier und gebundener Kohlensäure ist für den Entgiftungsvorgang bedeutungslos. Denn eine durch Neutralisieren mit Salzsäure und Aufkochen vom Kohlendioxyd befreite Quelle war wirksam (Tabelle 5). Wir haben ferner Salzgemische (vorwiegend Chloride), entsprechend der Zusammensetzung der Quelle hergestellt, und zwar eine Lösung, die sämtliche Mineralien ohne Arsen und Eisen, dann eine, die arsenigsaures Natrium und Ferrosulfat (für jede Fütterung frisch bereitet) enthielt, schließlich eine Mischung sämtlicher Inhaltsstoffe der Quelle. Die verfütterten Mengen entsprachen einer ausreichenden Dosis der natürlichen Quelle — 10 ccm/kg oral. Da nur die zuletzt erwähnte Lösung voll wirksam war, die beiden anderen dagegen ein wesentlich ungünstigeres Ergebnis zeitigen, dürfen wir annehmen, daß der Arsen-Eisengehalt der Eugenquelle durch die übrigen Inhaltsstoffe in seiner entgiftenden Fähigkeit unterstützt wird. Vielleicht liegen auch die Metalle in den natürlichen Wässern in einer besonders gut resorbierbaren Form vor, und ermöglichen deswegen die Wirksamkeit.

Wir fassen zusammen: Es gelingt, an Hunden, die tödliche, subkutane Vergiftung mit Thyroxin durch eine orale Zufuhr von Kupfer, Nickel, Eisen (Ferro-Ionen) und Arsen in Milligrammdosen, ferner durch natürliche Wässer wie Eugenquelle-Kudowa und Fachingen restlos auszuschalten. Unwirksam sind Calcium, Jod, Bor, Aluminium, Silicium, Strontium, Ferri- und Ammonium-Ionen.

Tabelle 5.
Entgiftungsversuche an Hunden mit künstlichen Quellgemischen.

Hund Nr.	Anfangsgewicht des Hundes in kg	Thyroxinzufuhr in mg/kg Anfangsgewicht subkutan täglich	Gegenbehandlung Lösung	Gegenbehandlung in ccm/kg	Gewichtsveränderung in kg	Gewichtsveränderung in % des Anfangsgewichts	Entblutet nach Tagen
1	8,7	1	Eugenquelle aufgekocht und neutralisiert mit HCl		+1,4	+16	60
2	8,8	1		10	+0,9	+10	60
3	8,4	1	künstliche Quelllösung ohne Arsen und Eisen	10	+0,3	+4	60
4	7,1	1	Arseniksaures Na und Ferrosulfat in Verdünnung wie Eugenquelle	10	−0,4	−6	60
5	4,2	1	künstliche Quelllösung einschließlich Arsen und Eisen	10	+1,1	+26	60

2. Zum Mechanismus der Entgiftung des Schilddrüsenhormons.

In unserer I. Mitteilung haben wir darauf hingewiesen, daß die durch Schilddrüsenmaterial hervorgerufene Einschmelzung der Fettbestände in den Depots und bestimmten Organen durch Kupfer verhütet wird. Dies gilt auch für thyroxinvergiftete und -entgiftete Hunde. Dabei ist es gleichgültig, ob man Kupfer, Eisen, Arsen oder natürliche Wässer als Gegenmittel verwendet.

Wir bestimmten das Depotfett am Perikard, an der Niere, Blase und im Netz. Bei vier unbehandelten Hunden fanden wir im Durchschnitt 9,4 g Fett am Perikard, im Abdomen 114,3 g. Eine tödliche Vergiftung mit Schilddrüsenpulver oder Thyroxin führt zu einem fast völligen Verlust des Depotfettes, so daß durchschnittlich nur noch 4,7 bzw. 2,8 g am Perikard und 20,2 bzw. 12,0 g Fett in der Bauchhöhle vorhanden sind. Unter einer Gegenbehandlung mit Metallen oder natürlichen Quellen bleiben die Fettbestände nahezu restlos erhalten. Wir stellten fest am Herzen 9,9 bzw. 10,6 g Fett, im Netz, um die Niere und Blase 74,8 bzw. 124,8 g Fett (Tabelle 6).

Tabelle 6.

Depotfett normaler, vergifteter und entgifteter Hunde.

Hund Nr.	Endgewicht des Hundes in kg	Depotfett in g absolut am Herzen	Depotfett in g absolut im Netz, um die Niere und Blase	Behandlung der Hunde
1	10,9	2,3	133,5	Keine
2	11,8	18,3	94,2	
3	13,2	4,9	70,7	
4	14,8	12,0	158,8	
	Durchschnitt:	9,4	114,3	
5	4,8	10,0	64,5	Glandulae thyreoideae sicc. D.A.B. VI
6	5,1	ø	ø	
7	3,0	ø	ø	
8	3,5	9,0	16,4	
	Durchschnitt:	4,7	20,2	
9	2,3	13,5	23,3	Thyroxin
10	3,1	ø	ø	
11	3,3	ø	ø	
12	3,3	ø	19,3	
13	5,3	2,0	11,0	
14	5,5	ø	ø	
15	7,0	1,5	30,5	
	Durchschnitt:	2,8	12,0	
16	5,9	5,0	47,0	Glandulae thyreoideae sicc. D.A.B. VI und als Gegenmittel Cu, Fe, As oder Eugenquelle
17	5,2	7,0	55,0	
18	7,5	11,6	96,5	
19	8,2	9,1	98,8	
20	7,0	25,0	95,0	
21	8,3	2,8	21,0	
22	11,6	11,7	121,0	
23	12,1	7,2	64,0	
	Durchschnitt:	9,9	74,8	
24	5,3	3,2	48,6	Thyroxin und als Gegenmittel Cu, Fe, As, Eugenquelle oder Fachingen
25	5,8	8,4	77,3	
26	9,8	13,6	110,0	
27	10,8	9,4	111,7	
28	10,7	8,7	143,4	
29	12,4	8,4	94,5	
30	12,5	10,7	108,2	
31	13,5	24,5	305,0	
	Durchschnitt:	10,5	124,8	

Tabelle 7.

Fettsäuregehalt normaler, vergifteter und entgifteter Hunde.

Hund Nr.	Endgwicht des Hundes in kg	Wassergehalt in %		Fettsäuren auf Trockengewicht berechnet in %		Behandlung der Hunde
		Herz	Leber	Herz	Leber	
1	10,9	76,1	70,0	22,8	17,3	Keine
2	11,8	86,9	71,5	35,4	18,2	
3	13,2	77,6	74,5	29,3	22,3	
4	14,8	77,1	69,8	26,5	15,5	
	Durchschnitt:	79,4	71,5	28,5	18,3	
5	3,0	80,8	79,0	6,6	9,8	Glandulae thyreoideae sicc. D.A.B. VI
6	3,5	78,5	68,9	14,0	8,2	
7	5,1	80,7	70,9	12,7	10,1	
	Durchschnitt:	80,0	72,9	11,1	9,3	
8	2,3	80,3	77,5	11,0	6,0	Thyroxin
9	3,1	78,6	69,6	12,5	7,7	
10	3,3	75,7	60,7	9,8	7,0	
11	3,3	81,4	78,6	7,9	9,2	
12	5,3	76,6	75,0	10,1	7,9	
13	5,5	81,0	75,3	8,0	6,8	
14	7,0	79,4	73,0	13,5	12,9	
	Durchschnitt:	78,9	72,7	10,4	8,2	
15	5,2	80,5	72,1	15,0	10,5	Glandulae thyreoideae sicc. D.A.B. VI und als Gegenmittel Cu, Fe, As oder Eugenquelle
16	5,9	80,4	73,5	16,0	12,1	
17	7,0	76,4	69,5	21,2	9,9	
18	7,5	79,9	72,8	30,7	15,8	
19	8,3	78,0	72,7	17,0	12,6	
20	8,8	79,7	75,2	20,6	12,2	
21	11,6	78,2	72,9	14,3	11,8	
22	12,1	78,6	69,3	19,9	12,2	
	Durchschnitt:	79,2	72,3	19,3	12,1	
23	5,3	80,5	75,6	26,4	14,8	Thyroxin und als Gegenmittel Cu, Fe, As, Eugenquelle oder Fachingen
24	5,8	78,3	71,7	18,8	11,6	
25	9,8	77.0	73,0	17,6	15,1	
26	9,8	79,4	70,3	18,1	13,3	
27	10,7	78,4	70,9	15,9	10,7	
28	12,4	89,8	69,1	16,3	12,4	
29	12,5	78,9	72,7	24,6	12,8	
30	13,5	77,9	71,4	29,1	19,9	
	Durchschnitt:	80,8	71,8	20,9	13,8	

Nach diesen Befunden war zu erwarten, daß auch im Fettsäuregehalt des Herzen und der Leber die gleichen Verschiebungen auftreten. Die Fettsäuren ermittelten wir in den getrockneten und pulverisierten Organen nach dem Verfahren von Kumagawa-Suto. Es ergab sich (Tabelle 7), daß unter einer Schilddrüsen- oder Thyroxinbehandlung Fettsäuren zu Verlust gehen. Die Fettsäuremenge sinkt vom Durchschnittswert normaler Tiere — 28,5% im Herzen, 18,3% in der Leber — auf 11,1 bzw. 10,4% im Herzen und 9,3% bzw. 8,2% in der Leber. Bei den entgifteten Hunden nähern sich die Werte wieder der Norm. Wir fanden 19,3 bzw. 20,9% im Herzen und 12,1% bzw. 13,8% in der Leber.

Bezüglich des Kohlehydratstoffwechsels haben wir früher einen antagonistischen Einfluß des Kupfers gegenüber dem Schilddrüsenhormon nicht nachweisen können. Denn es war, in den Lebern von Ratten, die mit Schilddrüsenpulver gefüttert und auf diese Weise glykogenfrei gemacht waren, durch orale Kupfergaben Glykogen nicht zum Ansatz zu bringen. Wir haben diese Versuche mit Thyroxin wiederholt. Ratten erhielten 4 Tage lang 0,01 mg Thyroxin pro 100 g subkutan täglich — in die Nackengegend — bei einem ausreichenden Grundfutter von Semmel, Hafer und Milch. Am 5. Tage erhielten die Tiere früh ihr Futter und wurden 2 Stunden später entblutet. Den Glykogengehalt der Leber bestimmten wir nach Pflüger. Als Gegenmittel wurden Kupfer in Form von Kupferglykokoll verwendet — 0,1 mg Cu/100 g subkutan am Rückenende injiziert — oder Eugenquelle und Fachinger Wasser oral. Die Quelle wurde entweder in natürlicher Form oder eingeengt auf das halbe Volumen in einer Menge von 10 ccm/100 g oral zusammen mit der Semmel verfüttert. Bei neun Kontrollratten fanden wir kein Glykogen in der Leber, bei sechs weiteren Kontrollen 0,4—2%, im Durchschnitt 0,7% Glykogen. Die Kupferratten wiesen einen höheren Gehalt von Glykogen auf, 3,6%. Die Quellen sind in nicht eingeengter Form unwirksam, offenbar weil man damit zu geringe Metallmengen zuführt. Werden eingeengte Quellen verfüttert, so tritt auch hier ein Glykogenansatz ein, 2,3 bzw. 3,2% (Tabelle 8).

Es ist bekannt, daß das Blutbild unter einer Schilddrüsenbehandlung eine Veränderung erfährt und zwar haben Kentzler u. Kallos[1] sowie Jedlowski[2] an Kaninchen und Meerschweinchen unter einer Behandlung mit Thyreoideaextrakt eine Zunahme des Hämoglobins und der Erythrocyten feststellen können. An Ratten scheinen sich derartige Vorgänge nicht abzuspielen (Adams u. Shevket[3]). Wir haben das Blutbild einer

[1] Orvosképzés (ung.) Jahrg. 15, Sonderheft 1925. — [2] Endokrinol. **1932**, 7. — [3] Physiologic. Zool. **2**, 181 (1929).

Tabelle 8. Glykogenwerte von Rattenlebern.

Thyroxinzufuhr in mg/100 g subkutan pro die 4 Tage lang	Gegenbehandlung ccm bzw. mg/100 g pro die 4 Tage lang	Zahl der Ratten	Durchschnittswerte des Glykogengehaltes in % berechnet auf Feuchtgewicht
0,01	—	15	0,7
0,01	Eugenquelle 10 ccm .	6	1,2
0,01	Eugenquelle, eingeengt auf das halbe Volumen, davon 10 ccm.	6	3,2
0,01	Fachingen 10 ccm .	6	0,9
0,01	Fachingen, eingeengt auf das halbe Volumen, davon 10 ccm.	6	2,2
0,01	0.1 mg Cu in Form von Cu-Glykokoll subkutan	6	3,6

Reihe von Hunden fortlaufend kontrolliert und beobachtet, daß durch eine Thyroxinzufuhr der Hämoglobingehalt und die Zahl der Erythrocyten regelmäßig ansteigt, durchschnittlich um 16% Hämoglobin absolut (nach Sahli) und 1,5 Millionen Erythrocyten. Im Differentialbild beobachteten wir bei fünf Kontrollen zweimal Lymphocytosen und zwar Zunahmen — von 19% auf 52%, von 28% auf 55%. — Bei den entgifteten Tieren nimmt im Gegensatz dazu das Hämoglobin um 9%

Tabelle 9. Veränderungen des Blutbildes vergifteter und entgifteter Hunde.

Hund Nr.	Veränderung des Hämoglobingehaltes in % Sahli absolut	Veränderung der Erythrocyten in Millionen absolut	Veränderung der Lymphocytenwerte	Behandlung
1	+ 3	+1,3	Zwei Hunde zeigen Lymphocytosen, drei o. B.	Thyroxin
2	+10	+0,5		
3	+16	+2,4		
4	+20	+0,6		
5	+30	+2,6		
Durchschnitt:	+16	+1,5		
6	+ 2	−0,9	Zwei Hunde zeigen Lymphopenie, sechs o. B.	Thyroxin und als Gegenmittel Cu, Fe, As, Eugenquelle oder Fachingen
7	+ 7	−1,0		
8	+ 7	+1,4		
9	− 2	+0,6		
10	− 9	−2,2		
11	−10	−1,7		
12	−24	−1,5		
13	−43	−3,2		
Durchschnitt:	− 9	−1.0		

Tabelle 10.
Organgewichte normaler, vergifteter und entgifteter Hunde.

Hund Nr.	Endgewicht des Hundes in kg	Trockengewicht pro Kilo Körpergewicht in g von Herz	Leber	Behandlung
1	10,9	1,8	7,1	Keine
2	11,8	1,2	7,0	
3	13,2	2,1	5,8	
4	14,8	1,7	6,4	
	Durchschnitt:	1,7	6,4	
5	3,0	3,3	10,4	Glandulae Thyreoideae sicc. D.A.B. VI
6	3,5	2,1	11,2	
7	4,1	3,4	13,1	
8	4,3	1,1	10,6	
9	4,8	2,1	22,1	
10	5,0	2,4	12,5	
11	5,1	1,7	11,6	
	Durchschnitt:	2,3	13,1	
12	2,3	2,2	20,7	Thyroxin
13	3,1	1,2	8,7	
14	3,3	3,8	14,7	
15	3,3	2,8	9,1	
16	5,3	1,9	7,0	
17	5,5	2,4	8,0	
18	7,0	1,7	11,1	
	Durchschnitt:	2,3	11,6	
19	5,2	1,1	8,4	Glandulae thyreoideae sicc. D.A.B. VI. und als Gegenmittel Cu, Fe, As oder Eugenquelle
20	5,9	1,2	8,0	
21	7,0	2,0	11,8	
22	7,5	1,4	7,3	
23	8,3	1,5	3,4	
24	8,8	1,5	8,9	
25	11,6	1,1	6,2	
26	12,1	0,8	4,9	
	Durchschnitt:	1,3	7,4	
27	5,3	1,9	8,0	Thyroxin und als Gegenmittel Cu, Fe, As, Eugenquelle oder Fachingen
28	5,8	1,6	7,1	
29	9,8	1,7	7,0	
30	9,8	1,3	6,5	
31	10,7	1,3	6,4	
32	12,4	0,7	4,3	
33	12,5	1,1	6,2	
34	13,5	1,3	4,2	
	Durchschnitt:	1,4	6,2	

(Sahli) ab und die Erythrocyten um 1,0 Millionen. Lymphocytosen sahen wir bei diesen Hunden niemals, dagegen zweimal eine deutliche Abnahme der Lymphocyten. In einem Falle sank der Lymphocytenwert von 42% auf 19%, im zweiten, wo schon zu Beginn ein höherer Lymphocytenwert bestand, sank er von 72% auf 49%. Die absoluten Leukocytenzahlen verändern sich nicht. Gelegentlich sieht man Zunahmen und zwar sowohl bei den vergifteten wie auch bei den entgifteten Hunden. Wir können also sagen, daß auch am Blutbild sich der antagonistische Einfluß der Metalle und natürlichen Wässer gegenüber dem Thyroxin nachweisen läßt (Tabelle 9).

Von Cameron u. Carmichael[4] sowie von Simmonds u. Brandes[5] ist angegeben worden, daß bei einer Schilddrüsenvergiftung die durch den erhöhten Stoffwechsel besonders beanspruchten Organe wie Herz und Leber hypertrophieren. Dabei ist nicht ganz sicher entschieden, ob die Organhypertrophie eine absolute oder nur eine relative ist, zumal die vergifteten Tiere erheblich an Körpergewicht verlieren. Wir sahen jedenfalls bei unseren Hunden starke Zunahmen der Trockengewichte von Herz und Leber, und da diese prozentual höher liegen als die Abnahmen des Körpergewichtes, möchten wir annehmen, daß die Hypertrophie als eine absolute aufzufassen ist. Bei normalen Hunden beträgt das Trockengewicht von Herz und Leber berechnet auf das Kilo Körpergewicht 1,7 bzw. 6,4 g. Werden die Tiere mit Schilddrüsenpulver oder Thyroxin vergiftet, so steigen die Werte auf 2,3 bzw. 2,3 und 13,1 bzw. 11,6 g an. Eine Behandlung mit Metallen und natürlichen Quellen verhindert das Auftreten der Hypertrophie. Wir fanden im Durchschnitt für das Herz ein Trockengewicht von 1,3 bzw. 1,4 g/kg und für die Leber 7,4 bzw. 6,2 g/kg.

Zusammenfassung.

Die durch die Vergiftung mit Schilddrüsenpulver oder Thyroxin hervorgerufenen Einschmelzung der Fettdepots, der Fettsäuren in Herz und Leber, der Schwund des Glykogens in der Leber, ferner die Hypertrophie von Herz und Leber sowie die Zunahme des Hämoglobins und der roten Blutkörperchen werden durch eine Gegenbehandlung mit Kupfer, Eisen, Arsen, Nickel, Eugenquelle und Fachinger Wasser aufgehoben. Die entgifteten Tiere sind somit als gesund anzusehen.

---

[4] J. of biol. Chem. **45**, 69 (1920). Trans. roy. Soc. Canada **20**, 1 (1926). — [5] J. of biol. Chem. **9**, 445 (1930).

Unsere bisherigen Befunde gestatten mit aller Reserve die Aufstellung einiger Arbeitshypothesen, die für die weiteren Untersuchungen richtunggebend sein sollen. Da die als Antidota des Thyroxins gefundenen Metalle, Kupfer, Eisen, Arsen, Nickel, zu der Gruppe der Roborantien gehören, wird man vermuten dürfen, daß ihre roborierende Wirkung auf einer Ausschaltung des Schilddrüsenhormons beruht. Man würde dann erwarten können, daß alle Elemente, die das Thyroxin entgiften, ähnliche roborierende Allgemeinwirkungen aufweisen. Wir fanden kürzlich gegenüber dem Thyroxin das Praseodym als wirksam, während Yttrium, Zirkonium, Neodym, Cer, Thorium, Beryllium und Titan versagten.

Ferner ist darauf hinzuweisen, daß wir mit der Nahrung und im Trinkwasser regelmäßig nicht unerhebliche Mengen von Cu, Fe, und Spuren von Arsen neben vielen anderen Metallen aufnehmen. Daher liegt der Gedanke nahe zu erwägen, ob nicht normalerweise derartige Stoffe die physiologischen Wirkungen des Schilddrüsenhormons beeinflussen.

Schließlich geben eigene Erfahrungen sowie Angaben der Literatur Anhaltspunkte, unsere Tierexperimente auf den Menschen zu übertragen und die Metalle wie die Eugenquelle zur Behandlung der Basedowschen Krankheit und zur Prophylaxe gegen den Jod-Basedow zu verwenden. Hierbei besteht aber ein Unterschied zwischen Tierexperiment und klinischer Erfahrung und zwar insofern als das Jod in unseren Tierversuchen keine Ausschaltung der Thyroxinvergiftung ermöglicht, während es am Basedow-Kranken in sehr kleinen Mengen zweifellos günstig wirkt. Zur Erklärung dieses Widerspruchs könnte man anführen, daß nach den Arbeiten der Loebschen Schule Milligrammdosen von Jod die Sekretion der kranken Schilddrüse hemmen, wogegen wir in der Überführung des Schilddrüsenhormons in eine ungiftige Form die Ursache der von uns beobachteten Entgiftungsvorgänge erblicken. Im übrigen wird noch zu prüfen sein, ob auch bestimmte Metalle eine Sekretionsminderung der kranken, menschlichen Schilddrüse hervorrufen.

Lebenslauf

Am 18. April 1910 wurde ich als Sohn des auf dem Felde der Ehre gefallenen Regierungsbaumeister Dipl.-Ing. Jakob Vonderlinn geboren. In den ersten Schuljahren war ich häufigem Schulwechsel unterworfen. Ostern 1921 bis Herbst 1921 besuchte ich das Gymnasium zum Heiligen Geist in Breslau. Von Herbst 1921 besuchte ich die Oberrealschule in Hirschberg i. Rsgb., wo ich Ostern 1929 die Reifeprüfung ablegte.

Ich widmete mich nun dem Studium der Zahnheilkunde und zwar 4 Semester in Münster i. W., wo ich auch nach dem 3. Semester mein zahnärztliches Vorexamen bestand. Die letzten 4 Semester studierte ich in Breslau. Hier beendete ich im April 1933 mein Examen.

Ich bin preußischer Staatsangehöriger und evangelischer Konfession.

Hans Vonderlinn.